

**Toxicologia dos Alcaloides Tropânicos de *Atropa belladonna*: Uma Revisão sobre Atropina, Escopolamina e Hiosciamina**

**Toxicology of Tropane Alkaloids from *Atropa belladonna*: A Review on Atropine, Scopolamine, and Hyoscyamine**

**Toxicología de los alcaloides tropánicos de *Atropa belladonna*: Una revisión sobre atropina, escopolamina e hiosciamina**

DOI: 10.55905/asuscv3n1-002

Recebido: 11/14/2025

Aceito: 12/10/2025

**Aline Guimarães Ribas<sup>1</sup>**  
**Rodrigo Otávio de Faria<sup>2</sup>**  
**Charyane Satie Sato<sup>3</sup>**

**RESUMO**

A *Atropa belladonna* é uma planta medicinal tradicionalmente reconhecida por conter alcaloides tropânicos com potente ação farmacológica e toxicológica. Esta pesquisa teve como objetivo investigar os principais aspectos estruturais, farmacológicos e tóxicos da atropina, escopolamina e hiosciamina, compostos extraídos da referida planta. A metodologia adotada foi uma revisão de literatura com abordagem qualitativa, abrangendo publicações entre 2021 e 2025 disponíveis nas bases Lilacs, Periódicos Capes, Google Acadêmico e Scielo. Foram incluídos artigos científicos, relatos de caso e revisões sistemáticas. Os resultados indicaram que esses alcaloides atuam como antagonistas dos receptores muscarínicos, provocando efeitos anticolinérgicos em múltiplos sistemas do organismo humano. Identificaram-se, ainda, riscos associados à toxicidade aguda e crônica, além de uso recreativo e exposição acidental. A atropina mostrou-se eficaz em emergências clínicas, enquanto a escopolamina revelou potenciais psicotrópicos e riscos neuropsiquiátricos. A hiosciamina, por sua vez, apresentou forte atividade terapêutica em distúrbios gastrointestinais, mas com elevado risco de efeitos adversos. A pesquisa concluiu que o uso seguro desses compostos exige controle rigoroso, conhecimento técnico e monitoramento clínico, especialmente devido à baixa margem entre dose terapêutica e tóxica.

**Palavras-chave:** alcaloides, anticolinérgicos, *Atropa belladonna*.

**ABSTRACT**

*Atropa belladonna* is a medicinal plant traditionally known for containing tropane alkaloids with potent pharmacological and toxicological effects. This research aimed to investigate the main structural, pharmacological, and toxic aspects of atropine,

<sup>1</sup> Graduada em Farmácia, Centro Universitário Santa Cruz, Curitiba, Paraná, Brasil.

E-mail: aline.guimaraesribas@gmail.com

<sup>2</sup> Doutor em Ciências Bioquímica e Biologia Molecular, Centro Universitário Santa Cruz, Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: rodrigo.faria@unisantacruz.edu.br

<sup>3</sup> Mestre em Ciência e Tecnologia Ambiental, Centro Universitário Santa Cruz, Curitiba, Paraná, Brasil.

E-mail: charyane.sato@unisantacruz.edu.br

scopolamine, and hyoscyamine, compounds extracted from the aforementioned plant. The methodology employed was a qualitative literature review, covering publications from 2021 to 2025 available in the Lilacs, Periódicos Capes, Google Scholar, and Scielo databases. Scientific articles, case reports, and systematic reviews were included. The results indicated that these alkaloids act as antagonists of muscarinic receptors, causing anticholinergic effects in multiple systems of the human body. Risks associated with acute and chronic toxicity, as well as recreational use and accidental exposure, were also identified. Atropine proved effective in clinical emergencies, while scopolamine revealed psychotropic potentials and neuropsychiatric risks. Hyoscyamine, in turn, showed strong therapeutic activity in gastrointestinal disorders, but with a high risk of adverse effects. The study concluded that the safe use of these compounds requires strict control, technical knowledge, and clinical monitoring, especially due to the narrow margin between therapeutic and toxic doses.

**Keywords:** alkaloids, anticholinergics, *Atropa belladonna*.

### RESUMEN

*Atropa belladonna* es una planta medicinal tradicionalmente conocida por contener alcaloides tropánicos con efectos farmacológicos y toxicológicos potentes. Esta investigación tuvo como objetivo investigar los principales aspectos estructurales, farmacológicos y tóxicos de la atropina, escopolamina e hiosciamina, compuestos extraídos de dicha planta. La metodología utilizada fue una revisión cualitativa de la literatura, abarcando publicaciones entre 2021 y 2025 disponibles en las bases de datos Lilacs, Periódicos Capes, Google Académico y Scielo. Se incluyeron artículos científicos, reportes de casos y revisiones sistemáticas. Los resultados indicaron que estos alcaloides actúan como antagonistas de los receptores muscarínicos, provocando efectos anticolinérgicos en múltiples sistemas del organismo humano. También se identificaron riesgos asociados con la toxicidad aguda y crónica, además de su uso recreativo y exposición accidental. La atropina demostró ser eficaz en emergencias clínicas, mientras que la escopolamina reveló potenciales psicotrópicos y riesgos neuropsiquiátricos. La hiosciamina, por su parte, mostró una fuerte actividad terapéutica en trastornos gastrointestinales, pero con un alto riesgo de efectos adversos. La investigación concluyó que el uso seguro de estos compuestos requiere un control estricto, conocimiento técnico y monitoreo clínico, especialmente debido a la baja margen entre la dosis terapéutica y la tóxica.

**Palabras clave:** alcaloides, anticolinérgicos, *Atropa belladonna*.

## 1 INTRODUÇÃO

A *Atropa belladonna*, também conhecida como beladona, foi tradicionalmente utilizada por seus efeitos farmacológicos, mas, ao longo dos anos, sua toxicidade passou a receber crescente atenção da comunidade científica. Pertencente à família *Solanaceae*, essa planta é rica em alcaloides tropánicos, como atropina, escopolamina e hiosciamina,

compostos capazes de produzir efeitos anticolinérgicos marcantes no organismo humano (Močko *et al.*, 2023).

Essas substâncias interferem diretamente na neurotransmissão colinérgica, afetando múltiplos sistemas fisiológicos. Embora derivados da beladona ainda sejam empregados em contextos terapêuticos específicos, é amplamente reconhecido que sua ingestão acidental, uso indevido ou administração sem controle adequado pode resultar em quadros graves de intoxicação. No campo da toxicologia, compreender os mecanismos de ação, os efeitos adversos e as condutas clínicas adequadas em situações de envenenamento é essencial para a prevenção e o manejo seguro desses compostos (Cheon; Koo; Kim, 2021).

Considerando esse cenário, delimitou-se como tema deste estudo a toxicologia dos alcaloides tropânicos presentes na *Atropa belladonna*, com ênfase em atropina, escopolamina e hiosciamina. A crescente preocupação com intoxicações decorrentes de exposições acidentais, uso terapêutico inadequado ou até aplicações criminosas reforça a necessidade de revisitar e sistematizar o conhecimento disponível na literatura científica.

A problemática central reside tanto na dificuldade de identificação precoce dos quadros de intoxicação quanto na aplicação tempestiva das condutas terapêuticas adequadas. Assim, a pergunta que orienta esta revisão é: quais são os principais aspectos toxicológicos associados aos alcaloides tropânicos da *Atropa belladonna* e quais estratégias clínicas devem ser adotadas para o manejo seguro dessas intoxicações?

Entre as possíveis respostas, considera-se que, embora os efeitos anticolinérgicos desses compostos sejam bem documentados, ainda podem ocorrer variações significativas relacionadas à dose, via de exposição e características individuais dos pacientes. Ademais, o diagnóstico clínico pode ser dificultado pela semelhança dos sintomas com diversas condições neurológicas e psiquiátricas, contribuindo para atrasos no tratamento. Também se observam lacunas na padronização das condutas clínicas, especialmente em regiões com menor acesso a protocolos atualizados e a antídotos específicos.

A relevância deste estudo reside na necessidade de atualizar e sistematizar o conhecimento relacionado à toxicologia desses alcaloides, sobretudo diante do aumento de casos de intoxicação por plantas ou compostos naturais (Sun *et al.*, 2024). Seu valor científico e social está associado à promoção de práticas mais seguras, ao aprimoramento do diagnóstico clínico e ao suporte para políticas públicas de saúde relacionadas ao uso

terapêutico ou ao controle de substâncias potencialmente tóxicas derivadas de plantas medicinais.

Dessa forma, o objetivo desta revisão é analisar os principais aspectos toxicológicos da atropina, escopolamina e hiosciamina, descrevendo seus mecanismos de ação, manifestações clínicas de intoxicação, vias de exposição e estratégias terapêuticas aplicáveis ao manejo da síndrome anticolinérgica.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 ALCALÓIDES TROPÂNICOS DA *ATROPA BELLADONNA***

A *Atropa belladonna* é uma planta da família Solanaceae amplamente reconhecida por sua riqueza em compostos de potente atividade farmacológica, sendo os principais representantes os alcaloides tropânicos, como a atropina, a escopolamina e a hiosciamina. Essas substâncias possuem estrutura química baseada no núcleo tropano, um anel bicíclico típico desses compostos, associado a grupos funcionais que contribuem para sua elevada lipossolubilidade, facilitando sua rápida absorção e ação no sistema nervoso central. Segundo Cruz e Pereira (2025), tais moléculas exibem propriedades anticolinérgicas marcantes, atuando como antagonistas competitivos dos receptores muscarínicos da acetilcolina e interferindo diretamente nas funções parassimpáticas do organismo.

O mecanismo de ação dos alcaloides tropânicos está centrado no bloqueio dos receptores muscarínicos, com diferentes afinidades pelos subtipos M1 a M5, o que resulta na inibição da neurotransmissão colinérgica em estruturas como o coração, o trato gastrointestinal, o sistema respiratório e o cérebro. De acordo com Gou *et al.* (2024), a expressão gênica de enzimas relacionadas à biossíntese desses compostos pode ser regulada por fatores ambientais, como a disponibilidade de nitrogênio, influenciando diretamente a quantidade e a potência dos alcaloides produzidos pela planta. Essa atividade farmacológica explica tanto os efeitos terapêuticos quanto os quadros tóxicos observados em situações de intoxicação.

Os efeitos toxicológicos da atropina, escopolamina e hiosciamina incluem manifestações agudas e potencialmente letais. Entre os sintomas mais comuns estão midríase, taquicardia, retenção urinária, boca seca, delírio, alucinações e convulsões. Martinez, Almeida e Pinto (2024) relatam que o consumo acidental de partes da planta, especialmente

por crianças, representa uma das principais formas de envenenamento. Em doses elevadas, esses alcaloides podem causar depressão respiratória, colapso cardiovascular e morte, sendo a toxicidade dose-dependente e sendo a toxicidade mais pronunciada pela via oral, embora a absorção transdérmica também possa produzir quadros significativos.

Do ponto de vista clínico, os sinais e sintomas da intoxicação geralmente surgem em menos de uma hora após a exposição. De acordo com a bula oficial da *Food and Drug Administration* – FDA (2025), a dose fatal de atropina em adultos não é claramente estabelecida; em crianças, porém, doses próximas a 10 mg podem ser fatais (FDA, 2025). A escopolamina, por sua vez, apresenta ação mais pronunciada no sistema nervoso central, podendo desencadear quadros de agitação, amnésia e estados psicóticos transitórios. A hiosciamina compartilha os mesmos efeitos fisiológicos, mas possui início de ação mais rápido e perfil tóxico semelhante ao da atropina.

As principais vias de exposição aos alcaloides tropânicos incluem a ingestão acidental de folhas ou frutos da *Atropa belladonna*, o uso recreativo com fins alucinógenos e administrações terapêuticas inadequadas. Relatos de casos descritos por Li, Lian e Zhou (2025) evidenciam a ocorrência de anisocoria unilateral induzida pelo contato com escopolamina transdérmica, demonstrando a capacidade desses compostos de penetrar pela pele e alcançar o sistema nervoso central mesmo em baixas concentrações. Além disso, alguns relatos mencionam o uso dessas substâncias em contextos ilícitos, especialmente envolvendo escopolamina, tema aprofundado em seções posteriores.

O tratamento das intoxicações por alcaloides tropânicos exige reconhecimento precoce dos sintomas e intervenção direcionada. O uso da fisostigmina, um inibidor da acetilcolinesterase, é indicado em casos graves, sendo capaz de reverter os efeitos centrais e periféricos. Sun *et al.* (2024) relatam que, em casos moderados a graves, a hospitalização pode durar de dois a cinco dias, sendo as complicações mais frequentes as sequelas neurológicas transitórias, como distúrbios de memória e alterações de humor.

Dados epidemiológicos sobre intoxicações por beladona são escassos no Brasil, mas estudos internacionais apontam maior frequência de casos entre crianças e adolescentes. Segundo Cheon, Koo e Kim (2021), o contexto de exposição varia desde acidentes domésticos até tentativas de automedicação com substâncias adquiridas em fitoterápicos não regulamentados. Alguns relatos históricos sugerem predominância de casos relacionados ao uso cosmético entre mulheres, embora esses dados não constituam estatística epidemiológica formal. A frequência de hospitalizações por intoxicações leves a

moderadas tem aumentado, refletindo o fácil acesso a produtos naturais contendo derivados da *Atropa belladonna*.

O diagnóstico clínico baseia-se na anamnese detalhada, no exame físico e em testes laboratoriais. Močko *et al.* (2023) indicam que, embora não existam testes rápidos amplamente disponíveis na prática clínica, análises cromatográficas podem confirmar a exposição para todos os alcaloides tropânicos, é possível identificar sua presença em amostras biológicas, como urina e sangue, por meio de métodos cromatográficos. A correlação entre os sinais clínicos e a exposição relatada auxilia na diferenciação de outras síndromes neurológicas. Em casos duvidosos, a resposta positiva à administração de fisostigmina pode ser utilizada como critério diagnóstico adicional.

O uso inadequado da beladona, mesmo em contextos terapêuticos, representa um risco significativo à saúde pública. Santos (2021) afirma que a automedicação com extras contendo hiosciamina ou escopolamina é prática comum em comunidades que utilizam medicina tradicional. A falta de padronização das formulações, aliada à variabilidade individual na resposta aos alcaloides, contribui para o aumento dos casos de intoxicação. Os riscos são agravados pelo fato de muitos usuários desconhecerem a potência dessas substâncias, acreditando tratar-se de compostos naturais inofensivos.

De modo geral, a *Atropa belladonna* permanece como uma planta de grande interesse farmacológico e toxicológico. Estudos como os de Zhang, Jiang e Deng (2021) demonstram a viabilidade de técnicas como CRISPR para modificar geneticamente a planta e controlar a produção de alcaloides, abrindo perspectivas para usos mais seguros dessas substâncias. No entanto, enquanto medidas regulatórias e educacionais não forem amplamente adotadas, o risco de intoxicações graves continuará presente, especialmente entre populações vulneráveis.

## 2.2 ATROPINA

A atropina é um alcaloide tropânico naturalmente encontrado em plantas da família Solanaceae, especialmente na *Atropa belladonna*. Trata-se de uma substância com estrutura química composta por um núcleo tropano unido ao ácido trópico, o que confere elevada lipossolubilidade e rápida difusão pelas membranas biológicas (Martinez; Almeida; Pinto, 2024).

Segundo Alsaedi, Jawad e Mahdi (2023), essa característica favorece sua absorção por vias oral, ocular e transdérmica, contribuindo para seus efeitos centrais e periféricos. A atropina é biologicamente ativa em sua forma racêmica, mas o isômero levógiro é o principal responsável pela ação farmacológica observada em humanos.

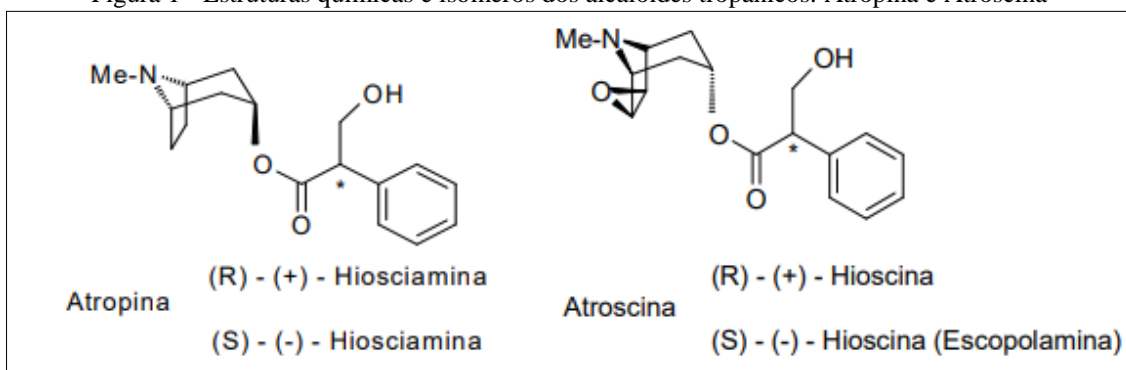
A atropina consiste na mistura racêmica de D-hiosciamina e L-hiosciamina, formada durante o processo de extração, sendo que os efeitos anticolinérgicos se devem praticamente à forma L. Já a atroscina é a mistura racêmica de D-hioscina e L-hioscina. A escopolamina corresponde à L-hioscina que é muito mais ativa que a D-hioscina (Martinez; Almeida; Pinto, 2024, p. 3).

A atropina é formada por uma mistura racêmica dos enantiômeros D-hiosciamina e L-hiosciamina, sendo esta última a responsável pela maioria dos efeitos anticolinérgicos observados em aplicações clínicas. Da mesma forma, a atroscina resulta da combinação de D-hioscina e L-hioscina, e é esta última, conhecida como escopolamina, que possui maior atividade farmacológica. Essa distinção entre os isômeros destaca a importância da configuração espacial das moléculas no desempenho terapêutico dos alcaloides tropânicos (Nikandish, 2024).

A Figura 1 apresenta a representação estrutural dos pares de enantiômeros envolvidos nesses compostos. À esquerda, observa-se a hiosciamina com sua forma R (levógira) e S (dextrógira), componentes da atropina. À direita, são mostradas as formas R e S da hioscina, que formam a atroscina, sendo a forma S correspondente à escopolamina (Martinez; Almeida; Pinto, 2024, p. 3).

De acordo com as perspectivas de Nikandish (2024), nota-se que essa visualização permite compreender a diferença estereoquímica entre os compostos e como pequenas variações moleculares resultam em efeitos farmacológicos significativamente distintos

Figura 1 - Estruturas químicas e isômeros dos alcaloides tropânicos: Atropina e Atroscina



Fonte: Martinez, Almeida e Pinto (2024).

No sistema nervoso central, a atropina atua como antagonista competitivo dos receptores muscarínicos da acetilcolina, bloqueando os subtipos M1 a M5. Essa inibição interfere na neurotransmissão parassimpática, promovendo efeitos como taquicardia, dilatação pupilar, redução da secreção salivar e inibição do tônus gastrointestinal. De acordo com Zhang, Jiang e Deng (2021), a manipulação genética da *Atropa belladonna* por meio da tecnologia CRISPR permitiu aumentar a produção de hiosciamina, precursora imediata da atropina, otimizando a extração desse alcaloide em plantas modificadas.

A toxicidade da atropina decorre justamente de sua potente ação anticolinérgica. Em doses terapêuticas, pode ser usada para bradicardia, intoxicação por organofosforados e controle de secreções. No entanto, a partir de certo limiar, seus efeitos tornam-se deletérios. Nikandish (2024) descreve que, em superdosagens, a atropina provoca hipertermia, agitação, alucinações, retenção urinária, pele seca, visão borrada e midríase, evoluindo para delírio, convulsões e, em casos graves, parada respiratória. A relação entre dose e resposta é bem documentada, sendo que 10 mg em adultos já pode representar risco letal.

Os sinais clínicos surgem geralmente entre 30 minutos e uma hora após a exposição, com agravamento progressivo das manifestações neurológicas e autonômicas. A toxicidade é influenciada pela via de administração, sendo mais intensa quando ocorre por ingestão oral ou aplicação tópica inadvertida em mucosas. Alsaedi, Jawad e Mahdi (2023) relatam que os sintomas clássicos da síndrome anticolinérgica incluem boca seca, pele ruborizada e quente, taquicardia, confusão mental, delírios e ausência de sudorese. Em crianças, esses sinais podem ser rapidamente seguidos por convulsões e coma.

As principais vias de exposição à atropina incluem a ingestão acidental de partes da planta por crianças, uso recreativo de preparados contendo beladona e envenenamentos voluntários ou criminosos. A literatura registra casos em que a substância foi utilizada para induzir estados de confusão em vítimas de crimes. Zhang, Jiang e Deng (2021) observaram que, em países onde a *Atropa belladonna* cresce em áreas silvestres, é comum o envenenamento por confusão com plantas comestíveis. Em outros contextos, extratos contendo alcaloides são vendidos como medicamentos alternativos sem controle adequado de dosagem.

O tratamento da intoxicação por atropina envolve medidas de suporte e uso do antídoto específico, a fisostigmina. Essa substância é um inibidor reversível da acetilcolinesterase e tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, revertendo os efeitos centrais e periféricos da atropina. Segundo Nikandish (2024), o uso de fisostigmina deve ser cuidadosamente monitorado devido ao risco de bradicardia e convulsões. Outras medidas incluem suporte ventilatório, hidratação, uso de benzodiazepínicos para controlar agitação e convulsões, e internação hospitalar para observação por até 72 horas em casos moderados a graves.

Epidemiologicamente, a intoxicação por atropina é mais frequente em crianças com menos de 10 anos, geralmente por ingestão acidental de frutos ou folhas da beladona. Também há registro de casos em adultos jovens, especialmente em contextos de uso recreativo ou automedicação com extratos fitoterápicos. Alsaedi, Jawad e Mahdi (2023) destacam que o perfil das vítimas varia de acordo com a região, sendo mais comum em áreas rurais ou em comunidades que fazem uso tradicional de plantas medicinais. As notificações aos centros de informação toxicológica (CIATox) são fundamentais para mapear essas ocorrências e orientar políticas públicas.

O diagnóstico clínico da intoxicação por atropina baseia-se na identificação do conjunto de sinais característicos da síndrome anticolinérgica, associado ao histórico de exposição. Zhang, Jiang e Deng (2021) afirmam que exames laboratoriais podem confirmar a presença da substância por meio de cromatografia líquida de alta eficiência, aplicada a amostras de sangue ou urina. A resposta positiva à administração de fisostigmina também serve como critério diagnóstico, especialmente quando há dúvidas quanto à origem dos sintomas neurológicos observados no paciente.

O uso inadequado da beladona representa um risco substancial à saúde, especialmente quando ocorre sem orientação médica. Nikandish (2024) alerta que

produtos manipulados com extratos de *Atropa belladonna* são frequentemente comercializados de maneira informal, sem controle da concentração dos alcaloides. Isso favorece intoxicações acidentais, especialmente entre idosos e crianças. O perigo aumenta diante da percepção equivocada de que produtos naturais são isentos de toxicidade, o que reforça a importância de campanhas educativas sobre o uso seguro de plantas medicinais.

### 2.3 ESCOPOLAMINA

A escopolamina, também conhecida como hioscina, é um alcaloide tropânico extraído principalmente da *Atropa belladonna* e de outras espécies da família Solanaceae. Estruturalmente, é semelhante à atropina, pois ambas compartilham o núcleo tropano, mas a escopolamina possui um grupo epóxi adicional entre os carbonos 6 e 7, conferindo-lhe maior lipofilia e facilidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Essa diferença torna seus efeitos centrais mais pronunciados e duradouros. Segundo Moćko *et al.* (2023), esse perfil farmacológico justifica tanto seu uso terapêutico quanto sua notoriedade em episódios de intoxicação aguda.

O mecanismo de ação da escopolamina consiste no bloqueio competitivo dos receptores muscarínicos da acetilcolina, com maior afinidade pelos subtipos M1 e M2. Essa antagonização leva à supressão da atividade parassimpática, com efeitos sistêmicos como relaxamento do músculo liso, inibição de secreções e depressão da motilidade gastrointestinal. Cheon, Koo e Kim (2021) destacam que, no sistema nervoso central, a escopolamina atua intensamente no córtex e hipocampo, resultando em efeitos sedativos, amnésicos e psicotomiméticos, os quais têm sido explorados em pesquisas sobre novos antidepressivos.

A toxicidade da escopolamina pode ocorrer tanto por superdosagem terapêutica quanto por exposição acidental ou deliberada. Seus efeitos adversos variam entre sintomas leves, como xerostomia e visão turva, e manifestações graves, como delírios, convulsões, colapso respiratório e coma. Conforme relatado por Sun *et al.* (2024), reações adversas hospitalares após administração de escopolamina foram estatisticamente significativas, principalmente em pacientes idosos e com comorbidades, apontando para a necessidade de avaliação rigorosa antes do uso do fármaco em ambiente clínico.

Os sinais clínicos da intoxicação incluem agitação psicomotora, confusão mental, alucinações visuais, taquicardia, midríase e ausência de sudorese. Em casos mais

avançados, podem ocorrer mioclonias, hiperpirexia, retenção urinária e colapso cardiovascular. A dose tóxica varia conforme a via de exposição, sendo que uma dose de 10 mg em adultos pode desencadear manifestações severas. Segundo Li, Lian e Zhou (2025), até mesmo o uso transdérmico da escopolamina, como em adesivos para enjoo, pode induzir sintomas significativos, como anisocoria unilateral e alterações visuais, especialmente quando aplicado inadequadamente.

Os efeitos psicotrópicos da escopolamina são notoriamente mais intensos que os da atropina. Devido à sua ação central exacerbada, pode induzir estados alucinatórios, amnésia retrógrada e episódios de despersonalização. Cheon, Koo e Kim (2021) demonstraram, em modelo animal, que a escopolamina induz neuroinflamação e alterações comportamentais compatíveis com delírio, reforçando seu potencial de induzir distúrbios neuropsiquiátricos. Esses efeitos são explorados em estudos sobre transtornos do humor, mas também representam alto risco em situações de uso recreativo ou não supervisionado.

Casos de uso ilícito da escopolamina foram relatados em diversos países, principalmente na América Latina, onde é conhecida popularmente como “pó do diabo”. Trata-se de uma forma em pó extraída da planta e utilizada em ações criminosas para induzir estados de obediência e amnésia em vítimas. Segundo Močko *et al.* (2023), a escopolamina é utilizada com a finalidade de facilitar assaltos, estupros e sequestros, dada sua capacidade de abolir a vontade da vítima. Esses episódios envolvem, frequentemente, exposição respiratória ou oral inadvertida, sendo de difícil rastreio em contextos forenses.

O tratamento da intoxicação por escopolamina inclui o uso da fisostigmina como antídoto específico, dada sua ação anticolinesterásica e penetração no sistema nervoso central. Van *et al.* (2021) relatam que a administração intravenosa deve ser feita sob monitoramento contínuo, devido ao risco de bradicardia e convulsões. O suporte clínico envolve monitoramento cardiovascular, controle da temperatura, hidratação e, quando necessário, ventilação assistida. O tempo de hospitalização varia conforme a gravidade da intoxicação, podendo se estender por até 72 horas em casos moderados, com risco de sequelas neurológicas temporárias, como confusão mental e dificuldade de memória.

## 2.4 HIOSCIAMINA

A hiosciamina é um alcaloide tropânico natural encontrado em diversas plantas da família Solanaceae, especialmente na *Atropa belladonna*. Sua estrutura química é semelhante à da atropina, porém ela representa o isômero levógiro e, por isso, apresenta maior afinidade e potência de ligação aos receptores muscarínicos, o que acarreta efeitos farmacológicos mais intensos. Essa substância é formada a partir da hioscina por processos de desidrogenação enzimática e possui características físico-químicas que favorecem sua absorção rápida, como alta lipossolubilidade e pequeno peso molecular. Santos (2021) afirma que a hiosciamina compõe parte do arsenal de compostos naturais utilizados historicamente tanto para fins terapêuticos quanto em rituais tradicionais, destacando seu duplo papel como agente curativo e tóxico.

Farmacologicamente, a hiosciamina exerce efeito anticolinérgico ao se ligar de forma competitiva aos receptores muscarínicos da acetilcolina no sistema nervoso periférico e central. Sua potência farmacológica é superior à da atropina por possuir maior seletividade e afinidade, resultando em respostas mais rápidas e prolongadas. Essa ação explica seu uso terapêutico no tratamento de condições como espasmos do trato gastrointestinal, bexiga neurogênica e distúrbios do intestino irritável. Brenner *et al.* (2021) demonstraram que a hiosciamina, isoladamente ou em associação com outros fármacos, é eficaz na redução da dor abdominal crônica, especialmente em pacientes com doenças funcionais intestinais, devido à sua capacidade de relaxar a musculatura lisa e reduzir a motilidade intestinal.

Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio da ação da acetilcolina, neurotransmissor responsável por estimular a contração do músculo liso, secreções glandulares e diversas funções parassimpáticas. A hiosciamina impede essa ativação, promovendo efeitos como relaxamento do trato digestivo, redução de secreções gástricas e aumento da frequência cardíaca. Santos (2021) enfatiza que essas propriedades justificaram seu uso desde a antiguidade em práticas medicinais e também no contexto de substâncias com propriedades alucinógenas, em que o bloqueio colinérgico central resultava em delírios e visões.

No entanto, os mesmos mecanismos que garantem sua eficácia terapêutica também estão implicados em sua toxicidade. Em doses elevadas, a hiosciamina pode provocar efeitos adversos graves, caracterizando a síndrome anticolinérgica. Entre os principais

sintomas estão boca seca, visão turva, midríase, taquicardia, retenção urinária, constipação, delírios, confusão mental e alucinações. Segundo Martinez, Almeida e Pinto (2024), a toxicidade da hiosciamina é comparável à da atropina, mas devido à sua maior potência, os sintomas aparecem de forma mais intensa e em doses menores. Em crianças, os efeitos podem evoluir rapidamente para convulsões e coma, tornando o quadro clínico ainda mais alarmante.

A toxicidade da hiosciamina depende de fatores como dose, via de administração, idade do paciente e condições clínicas preexistentes. Em geral, a dose tóxica é inferior à da atropina, e os efeitos são mais pronunciados quando a exposição ocorre por via oral. Em casos agudos, o início dos sintomas pode ocorrer entre 30 e 60 minutos após a ingestão, com agravamento progressivo. Brenner *et al.* (2021) alertam que o uso de hiosciamina sem controle pode resultar em quadros clínicos graves, especialmente quando há associação com outros agentes com ação no sistema nervoso central, como antidepressivos tricíclicos ou antiparkinsonianos.

Apesar de seu potencial tóxico, a hiosciamina ainda é amplamente utilizada na prática médica, sendo incluída em medicamentos de prescrição para distúrbios gastrointestinais e urinários. A regulamentação do uso da substância exige prescrição médica e acompanhamento devido à possibilidade de efeitos adversos, especialmente em idosos e crianças. Martinez, Almeida e Pinto (2024) lembram que, historicamente, o uso da beladona era comum em preparações oculares e cosméticas, o que resultava frequentemente em casos de intoxicação, principalmente entre mulheres que utilizavam seus extratos como colírio para dilatar as pupilas.

Um caso relatado por Santos (2021) ilustra o risco associado ao uso não supervisionado da hiosciamina. Um jovem adulto, buscando efeitos alucinógenos, consumiu uma infusão feita com folhas de beladona colhidas em área rural. Após cerca de 40 minutos, apresentou intensa agitação psicomotora, fala desconexa, pupilas dilatadas, pele quente e seca, além de delírios persecutórios. A equipe médica administrou fisostigmina, o antídoto indicado para reverter os efeitos centrais e periféricos da síndrome anticolinérgica. O paciente evoluiu com melhora progressiva, mas permaneceu hospitalizado por três dias devido a alterações cognitivas transitórias.

Esse relato evidencia a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado nos casos de intoxicação por hiosciamina. O diagnóstico clínico baseia-se na presença dos sintomas típicos da síndrome anticolinérgica, história de exposição a plantas

ou medicamentos contendo alcaloides tropânicos e, quando disponível, confirmação laboratorial por cromatografia em amostras de urina ou sangue. Brenner *et al.* (2021) reforçam que a administração de fisostigmina deve ser feita com cautela, pois o uso inadequado do antídoto pode causar efeitos adversos como convulsões e bradicardia.

Os riscos associados ao uso inadequado da hiosciamina não se limitam ao ambiente recreativo. Muitos produtos naturais vendidos como fitoterápicos ou suplementos podem conter extratos da planta sem padronização na concentração dos princípios ativos. Isso representa um risco para a saúde pública, já que consumidores não têm acesso à informação adequada sobre os efeitos adversos e contraindicações da substância. Martinez, Almeida e Pinto (2024) chamam a atenção para o ressurgimento do interesse por práticas tradicionais baseadas em plantas medicinais, muitas vezes sem padronização farmacológica adequada, o que pode levar ao aumento dos casos de intoxicação.

A questão também envolve a responsabilização legal em casos de intoxicação acidental ou dolosa. A venda de produtos contendo hiosciamina sem orientação técnica pode configurar infração sanitária. A inclusão de advertências claras e a fiscalização rigorosa da comercialização desses produtos são medidas que podem reduzir a incidência de envenenamentos. Santos (2021) destaca que, embora os usos históricos da beladona estejam impregnados de misticismo, é preciso enxergar esses compostos sob o prisma da farmacologia contemporânea, considerando seus riscos e benefícios de forma equilibrada.

A presença da hiosciamina em formulações farmacêuticas exige que o profissional de saúde esteja atento à possibilidade de interação medicamentosa e aos sinais precoces de toxicidade. Em pacientes com comorbidades cardiovasculares, neurológicas ou em uso concomitante de medicamentos anticolinérgicos, o risco de reações adversas aumenta consideravelmente. Brenner *et al.* (2021) observam que, embora eficaz, o uso da hiosciamina deve ser limitado ao tempo necessário para controle dos sintomas, com monitoramento constante dos parâmetros clínicos do paciente.

Embora menos popular que a atropina e escopolamina, a hiosciamina continua sendo um composto relevante tanto na farmacologia quanto na toxicologia. Seu potencial terapêutico no controle de espasmos e dor abdominal é reconhecido, mas seu perfil de segurança requer atenção, principalmente quando manipulada ou utilizada fora do ambiente clínico. Martinez, Almeida e Pinto (2024) ressaltam que o conhecimento sobre a história, estrutura e ação dos alcaloides tropânicos como a hiosciamina é essencial para a

prática farmacêutica segura e consciente, pois esses compostos, apesar de naturais, possuem alta toxicidade.

Esse panorama evidencia a dualidade dos alcaloides tropânicos, que combinam aplicações terapêuticas reconhecidas com riscos toxicológicos relevantes, especialmente quando utilizados fora de controle clínico (Brenner *et al.*, 2021). A vigilância sanitária, a educação em saúde e a formação contínua de profissionais são estratégias fundamentais para que o uso dessas substâncias ocorra de forma segura, eficaz e ética, conforme os princípios da farmacologia moderna.

### **3 METODOLOGIA**

Este estudo consiste em uma revisão de literatura com abordagem qualitativa, realizada no período de 2021 a 2025. Foram utilizadas como fontes as bases de dados PubMed, SciELO, Science Direct e Google Acadêmico. As palavras-chave utilizadas foram: *Atropa belladonna*, tropane alkaloids, hyoscuamine, scopolamine, atropine toxicity, toxicology of tropane alkaloids e anticholinergic syndrome.

Foram incluídos artigos de revisão, estudos de caso, diretrizes clínicas e documentos oficiais de toxicologia publicados entre 2010 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Como critérios de inclusão, consideraram-se publicações com foco nos aspectos toxicológicos dos alcaloides da beladona e que apresentassem dados clínicos relevantes. Foram excluídos estudos com enfoque exclusivamente botânico ou agrícola, e publicações sem acesso completo ao conteúdo científico.

A análise dos artigos e documentos encontrados foi realizada por meio de leitura criteriosa e sistemática do conteúdo integral das publicações selecionadas, com foco na extração das informações relacionadas aos aspectos toxicológicos da atropina, escopolamina e hiosciamina. Foram avaliados os dados sobre estrutura química, mecanismos de ação, manifestações clínicas, vias de exposição, frequência de casos e estratégias terapêuticas descritas em cada estudo.

Após as buscas, foram identificados 137 estudos. Após remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 13 estudos compuseram a amostra final, os mesmos apresentados na tabela do artigo. Segundo Lima e Mito, a revisão de literatura configurou-se como uma importante estratégia metodológica para o avanço do conhecimento, ao possibilitar a identificação e a análise de informações já consolidadas

sobre determinado tema, fundamentando teoricamente novas investigações (Lima; Miotto, 2007).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise dos 13 estudos incluídos nesta revisão permitiu reunir informações relevantes sobre os aspectos farmacológicos, toxicológicos, históricos, clínicos e terapêuticos dos alcaloides tropânicos presentes na *Atropa belladonna*. A tabela sintetiza as principais contribuições de cada obra consultada, abrangendo desde estudos experimentais e clínicos até investigações sobre biossíntese e uso tradicional. Esses achados oferecem suporte científico sólido para a compreensão dos mecanismos de ação, da toxicidade e das aplicações contemporâneas da atropina, escopolamina e hiosciamina, permitindo articular de maneira crítica os diferentes contextos de uso e risco dessas substâncias.

Tabela 1 – Resultados da pesquisa

| Nome                          | Objetivo                                                                               | Título                                                                                                            | Conclusão                                                                                                    | Ano  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Alsaedi, Jawad, Mahdi         | Discutir a importância medicinal dos alcaloides tropânicos da <i>Atropa belladonna</i> | Medicinal importance of <i>Atropa belladonna</i> plant (tropane alkaloids)                                        | A planta apresenta alto valor terapêutico, mas seu uso exige precauções devido à toxicidade dos alcaloides   | 2023 |
| Brenner <i>et al.</i>         | Avaliar a eficácia de antiespasmódicos em dor abdominal crônica                        | Antiespasmódicos para dor abdominal crônica: análise de opções de tratamento na América do Norte                  | A hiosciamina é eficaz para dor abdominal, com bons resultados em pacientes com distúrbios gastrointestinais | 2021 |
| Cheon, Koo, Kim <i>et al.</i> | Investigar os efeitos neuropsiquiátricos da escopolamina em modelo animal              | A escopolamina promove neuroinflamação e transtorno neuropsiquiátrico semelhante ao delírio em camundongos        | A escopolamina induz neuroinflamação e alterações comportamentais compatíveis com delírio                    | 2021 |
| Cruz, Pereira                 | Revisar os aspectos químicos, estruturais e farmacológicos dos alcaloides              | Prospecção química, caracterização estrutural e atividades farmacológicas de alcaloides                           | Os alcaloides possuem ampla atividade farmacológica e risco toxicológico relevante                           | 2025 |
| Gou, Jing, Song <i>et al.</i> | Estudar a regulação genética da biossíntese de alcaloides na <i>Atropa belladonna</i>  | A novel bHLH gene responsive to low nitrogen positively regulates the biosynthesis of medicinal tropane alkaloids | A biossíntese dos alcaloides é influenciada por fatores genéticos e ambientais                               | 2024 |
| Li, Lian, Zhou                | Relatar casos de anisocoria causada por escopolamina                                   | Anisocoria induzida por escopolamina transdérmica e em pó: relato de dois casos                                   | Pequenas doses de escopolamina podem causar manifestações oculares significativas                            | 2025 |
| Martinez, Almeida, Pinto      | Analisar o uso histórico de plantas contendo alcaloides tropânicos                     | Beladona, Meimandro e Mandrágora: As 3 Ervas                                                                      | As plantas estudadas foram amplamente utilizadas com finalidades                                             | 2024 |

|                                      |                                                                              |                                                                                            |                                                                                                       |      |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|                                      |                                                                              | das Bruxas da Idade Média                                                                  | místicas e medicinais, mas apresentam alta toxicidade                                                 |      |
| Močko <i>et al.</i>                  | Revisar o potencial antidepressivo da escopolamina                           | O Potencial da Escopolamina como Antidepressivo no Transtorno Depressivo Maior             | A escopolamina mostrou eficácia como antidepressivo, mas com efeitos colaterais significativos        | 2023 |
| Nikandish                            | Analisar a biossíntese dos alcaloides tropânicos em <i>Atropa belladonna</i> | Tropane alkaloids biosynthesis: transcriptome based identification and functional analysis | O estudo identificou genes funcionais importantes na produção dos alcaloides                          | 2024 |
| Santos, Alda Ernestina               | Discutir a importância histórica e farmacológica dos alcaloides alucinógenos | Importância histórica, química e farmacológica dos alucinógenos naturais alcaloidais       | Os alcaloides possuem valor histórico, mas são potencialmente perigosos quando usados inadequadamente | 2021 |
| Sun <i>et al.</i>                    | Avaliar eventos adversos hospitalares relacionados à escopolamina            | A comprehensive analysis of in hospital adverse events after scopolamine administration    | A escopolamina está associada a eventos adversos relevantes, especialmente em pacientes vulneráveis   | 2024 |
| Van, Zuylen, Geijteman <i>et al.</i> | Avaliar a eficácia da escopolamina no manejo de secreções no fim da vida     | Efeito do butilbrometo de escopolamina subcutâneo profilático no estertor da morte         | A escopolamina mostrou eficácia na redução do estertor da morte, com boa tolerabilidade               | 2021 |
| Zhang, Jiang, Deng                   | Desenvolver plantas com alta produção de hiosciamina por CRISPR              | Development of <i>Atropa belladonna</i> L. plants with high yield hyoscyamine              | A modificação genética permitiu aumento da produção de hiosciamina sem derivados indesejáveis         | 2021 |

Fonte: Autora (2025).

Os estudos revisados destacam que atropina, escopolamina e hiosciamina compartilham o núcleo tropânico, mas apresentam diferenças estruturais e estereoquímicas que impactam diretamente sua afinidade por receptores muscarínicos, sua penetração no sistema nervoso central e, conseqüentemente, sua potência, biodisponibilidade e toxicidade.

Segundo Cruz & Pereira (2025), a conformação tridimensional das moléculas determina a facilidade com que os alcaloides se ligam aos subtipos de receptores muscarínicos (M1–M5), alterando a intensidade das respostas parassimpáticas. Nikandish (2024) acrescenta que pequenas variações no arranjo dos enantiômeros modificam a atividade farmacológica, pois os receptores possuem sítios com geometria altamente específica, o que favorece determinados isômeros e desencadeia efeitos mais potentes ou tóxicos. Já Gou *et al.* (2024) explicam que diferenças estruturais se relacionam diretamente com a lipossolubilidade e com o transporte através da barreira hematoencefálica, justificando

por que a escopolamina, que possui ponte epóxi adicional, gera respostas centrais mais intensas.

Em um contexto mais aplicado, Brenner *et al.* (2021) evidenciaram a eficácia clínica da hiosciamina (seu isômero levógiro) no tratamento de dores abdominais crônicas, reforçando que pequenas alterações na configuração espacial influenciam diretamente sua potência terapêutica. Já Močko *et al.* (2023) ampliam o debate ao demonstrarem que a escopolamina, devido à sua maior lipofilia e modificações estruturais específicas, atua de forma mais intensa no sistema nervoso central, justificando tanto seu potencial antidepressivo quanto seus acentuados efeitos neuropsiquiátricos.

A síndrome anticolinérgica surge como a principal consequência toxicológica associada aos três alcaloides. Os estudos apresentam elevado grau de concordância quanto às manifestações clínicas. Cheon, Koo e Kim (2021) demonstraram experimentalmente que a escopolamina induz neuroinflamação, delírios, alterações comportamentais e confusão mental. De forma complementar, Alsaedi, Jawad e Mahdi (2023) observaram sinais periféricos clássicos, como midríase, pele quente e seca, boca seca e taquicardia. Esses achados sustentam o entendimento de que os alcaloides tropânicos podem desencadear efeitos centrais e periféricos graves, dependendo da dose e da via de exposição.

Entretanto, a literatura também revela divergências e lacunas importantes. Močko *et al.* (2023) e Sun *et al.* (2024) apontam que a escopolamina produz delírio, amnésia e eventos adversos hospitalares mais intensos em comparação a outros alcaloides, devido à sua maior penetração no SNC. A hiosciamina, embora menos discutida na literatura leiga, apresenta toxicidade acentuada mesmo em pequenas doses, conforme relatado por Brenner *et al.* (2021) e Martinez *et al.* (2024), sendo especialmente perigosa para crianças. Para a atropina, os estudos são unânimes ao indicar sua estreita margem terapêutica, o que aumenta o risco de intoxicação mesmo em ambiente clínico. Lacunas incluem:

- escassez de estudos sobre polimedicação e interações agravantes da síndrome anticolinérgica;
- falta de dados epidemiológicos brasileiros consolidados;
- poucos estudos sobre intoxicações subclínicas ou crônicas.

Quanto às vias de exposição, os autores indicam três contextos predominantes: uso acidental, recreativo e criminológico. No uso acidental, comum em crianças e adultos que confundem a planta com espécies comestíveis, Li, Lian e Zhou (2025) relataram casos de anisocoria induzida até mesmo por uso transdérmico ou exposição a pó de

escopolamina, reforçando a elevada capacidade de absorção desses compostos. No uso recreativo, Santos (2021) e Martinez *et al.* (2024) destacam o papel histórico e ritualístico da beladona, chamando atenção para intoxicações relacionadas a práticas tradicionais e cosméticas. No contexto criminoso, a escopolamina, popularmente conhecida como “pó do diabo”, é amplamente documentada em episódios de vulnerabilização de vítimas, conforme discutido por Močko *et al.* (2023), configurando um dos aspectos mais sensíveis e preocupantes da literatura.

Os resultados também abordam as aplicações terapêuticas contemporâneas dos alcaloides, sempre acompanhadas de advertências. A atropina permanece fundamental em emergências médicas, como em bradicardia e intoxicação por organofosforados, mas com necessidade de monitoramento rigoroso. A escopolamina demonstra eficácia comprovada em cuidados paliativos, conforme Van *et al.* (2021), e apresenta potencial investigado como antidepressivo, embora associada a riscos neuropsiquiátricos importantes. Já a hiosciamina mostra utilidade em distúrbios gastrointestinais, mas seu uso sem padronização resulta em elevado risco de intoxicação, especialmente quando manipulada sem controle adequado. Assim, embora possuam valor clínico, nenhum desses alcaloides apresenta perfil de segurança adequado fora de ambientes controlados.

No campo da biotecnologia, estudos como o de Zhang, Jiang e Deng (2021) mostram que a aplicação da técnica CRISPR permitiu desenvolver plantas de *Atropa belladonna* com maior produção de hiosciamina e menor formação de derivados indesejáveis. Complementando essa perspectiva, Gou, Jing e Song *et al.* (2024) demonstraram que fatores ambientais, especialmente disponibilidade de nitrogênio, influenciam diretamente a biossíntese dos alcaloides. Esses avanços oferecem potencial para maior padronização farmacêutica, embora ainda não eliminem os riscos toxicológicos associados a seu uso.

## 5 CONCLUSÃO

A revisão realizada permitiu sintetizar conhecimentos essenciais sobre a toxicologia dos alcaloides tropânicos atropina, escopolamina e hiosciamina, evidenciando sua importância no contexto farmacológico e clínico. Os estudos analisados reforçam que tais compostos compartilham mecanismos de ação semelhantes, atuando como antagonistas muscarínicos potentes, mas diferem quanto à potência, capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, início de ação e gravidade dos efeitos tóxicos. Essas diferenças se

explicam por variações estruturais e estereoquímicas que influenciam diretamente a afinidade pelos receptores, a biodisponibilidade e o impacto fisiológico.

A literatura revisada indica que, embora possuam aplicações terapêuticas valiosas, como manejo de bradicardia, distúrbios gastrointestinais, controle de secreções e potencial antidepressivo, os três alcaloides apresentam estreita margem terapêutica, sendo capazes de provocar intoxicação severa mesmo em doses relativamente baixas. A escopolamina destacou-se por seus efeitos neuropsiquiátricos acentuados, enquanto a hiosciamina demonstrou maior potência farmacológica. A atropina, apesar de amplamente utilizada em emergências, também apresenta riscos substanciais quando administrada fora de condições estritamente controladas.

Além dos aspectos farmacológicos, os estudos evidenciam preocupações relevantes relacionadas à exposição acidental, ao uso recreativo e ao emprego com fins criminosos, especialmente no caso da escopolamina. A incidência de efeitos adversos e a gravidade dos quadros clínicos reforçam a necessidade de reconhecimento rápido da síndrome anticolinérgica e intervenção terapêutica adequada, incluindo o uso criterioso de antídotos como a fisostigmina.

Foram identificadas lacunas importantes na literatura, como a escassez de dados epidemiológicos brasileiros, limitações nos registros de intoxicações subclínicas e poucos estudos avaliando interações medicamentosas que podem exacerbar o quadro anticolinérgico. Também foram observados avanços biotecnológicos promissores, especialmente no uso de ferramentas genéticas para modulação da produção de alcaloides em *Atropa belladonna*, os quais podem contribuir futuramente para maior padronização e segurança do uso terapêutico.

Conclui-se que o uso seguro da atropina, escopolamina e hiosciamina depende de rigor técnico, monitoramento clínico e políticas de educação em saúde, considerando os riscos associados ao uso inadequado e às intoxicações acidentais. Esta revisão contribui ao reunir e integrar achados recentes, oferecendo subsídios para a prática clínica, para a vigilância toxicológica e para o desenvolvimento de futuras pesquisas sobre o manejo e a segurança desses alcaloides.

## **AGRADECIMENTOS**

A autora agradece aos professores Charyane S. Sato, Rodrigo O. Faria e Cátia Heimbecher pelo apoio acadêmico e pelas contribuições essenciais durante o desenvolvimento deste trabalho. Agradece também ao corpo docente e à instituição pelo suporte oferecido ao longo da pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- ALSAEDI, N.; JAWAD, L.; MAHDI, S. Medicinal importance of *Atropa belladonna* plant (tropane alkaloids). **Kirkuk University Journal For Agricultural Sciences**, v. 14, n. 3, p. 88-97, 2023. Disponível em: <<https://iasj.rdd.edu.iq/journals/uploads/2024/12/09/f0e476815849f5550ee3db09af85773e.pdf>>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- BRENNER, Darren *et al.* Antiespasmódicos para dor abdominal crônica: análise de opções de tratamento na América do Norte. **The American Journal of Gastroenterology** 116(8):p 1587-1600, agosto de 2021. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001266. Disponível em: <[https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/08000/antispasmodics\\_for\\_chronic\\_abdominal\\_pain\\_.12.aspx](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/08000/antispasmodics_for_chronic_abdominal_pain_.12.aspx)>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- CHEON, S. Y; KOO, B. N; KIM, S. Y *et al.* A escopolamina promove neuroinflamação e transtorno neuropsiquiátrico semelhante ao delírio em camundongos. **Scientific Reports**, 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-021-87790-y>>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- CRUZ, Maria de Fátima Simão; PEREIRA, Gabriela Moysés. Prospecção química, caracterização estrutural e atividades farmacológicas de alcaloides: um artigo de revisão. **AbordaGens teóricas e práticas em pesquisa**. 2025. Disponível em: <[https://www.pimentacultural.com/wp-content/uploads/2025/05/Miolo\\_Digital\\_ID-CET-v.-1-cap-1\\_Prospeccao-Quimica-Characterizacao-Estrutural-e-Atividades-Farmacologicas-de-Alcaloides.pdf](https://www.pimentacultural.com/wp-content/uploads/2025/05/Miolo_Digital_ID-CET-v.-1-cap-1_Prospeccao-Quimica-Characterizacao-Estrutural-e-Atividades-Farmacologicas-de-Alcaloides.pdf)>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- GOU, Y.; JING, Y.; SONG, J. *et al.* A novel **bHLH** gene responsive to low nitrogen positively regulates the biosynthesis of medicinal tropane alkaloids in *Atropa belladonna*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 266, Pt 1, p. 131012, maio 2024. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38522709/>>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- LI, Leyan; LIAN, Lili; ZHOU, Rong. Anisocoria induzida por escopolamina transdérmica e em pó: relato de dois casos. **Case Reports in Ophthalmology** , v. 16, n. 1, p. 341-345, 2025. Disponível em: <https://karger.com/cop/article/16/1/341/925088>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- LIMA, Telma Cristiane Sasso; MIOTO, Regina Célia Tamasso. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica. **Revista Katálysis**, Florianópolis, v. 10, n. esp., p. 37-45, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rk/a/HSF5Ns7dkTNjQVpRyvhc8RR/?format=pdf>>. Acesso em: jun. 2025.
- MARTINEZ, Sabrina T.; ALMEIDA, Márcia R.; PINTO, Angelo C. **Beladona, Meimendro e Mandrágora: As 3 Ervas das Bruxas da Idade Média [em linha]**. jun. 2024. Disponível em: <[https://i-flora.iq.ufrj.br/hist\\_interessantes/ervas\\_bruzas.pdf](https://i-flora.iq.ufrj.br/hist_interessantes/ervas_bruzas.pdf)>. Acesso em: 25 jun. 2025.

MOĆKO, P. *et al.* O Potencial da Escopolamina como Antidepressivo no Transtorno Depressivo Maior: Uma Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Randomizados. *Biomedicines* **2023**, *11*, 2636. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2227-9059/11/10/2636>>. Acesso em: 25 jun. 2025.

NIKANDISH, Mehrasa. Tropane alkaloids biosynthesis: transcriptome-based identification and functional analysis of Ab-ArAT4 in *Atropa belladonna*. *ESI Preprints*, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.19044/esipreprint.4.2024.p102>>. Acesso em: 25 jun. 2025.

SANTOS, Alda Ernestina. Importância histórica, química e farmacológica dos alucinógenos naturais alcaloidais. *Revista Sítio Novo*, v. 5, n. 4, p. 56-67, 2021. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Alda-Dos-Santos/publication/355053030\\_Historical\\_chemical\\_and\\_pharmacological\\_importance\\_of\\_natural\\_alkaloidal\\_hallucinogens/links/66704395a54c5f0b9468ee2a/Historical-chemical-and-pharmacological-importance-of-natural-alkaloidal-hallucinogens.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Alda-Dos-Santos/publication/355053030_Historical_chemical_and_pharmacological_importance_of_natural_alkaloidal_hallucinogens/links/66704395a54c5f0b9468ee2a/Historical-chemical-and-pharmacological-importance-of-natural-alkaloidal-hallucinogens.pdf)>. Acesso em: 25 jun. 2025.

SUN, George *et al.* A comprehensive analysis of in-hospital adverse events after scopolamine administration: insights from a retrospective cohort study using a large nationwide inpatient database. *BMC Anesthesiology*, v. 24, p. 438, 2024. Disponível em: <<https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-024-02824-y>>. Acesso em: 25 jun. 2025.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Atropine – Label Information*. Silver Spring: FDA, 2025. Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2025/021146s037lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/021146s037lbl.pdf)>. Acesso em: 16 nov. 2025.

VAN, E. S. C. H; VAN, Zuylen; GEIJTEMAN E. C. T, *et al.* Efeito do butilbrometo de escopolamina subcutâneo profilático no estertor da morte em pacientes no fim da vida : o ensaio clínico randomizado SILENCE . *JAMA*. 2021;326(13):1268–1276. doi:10.1001/jama.2021.14785. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2784661>>. Acesso em: 25 jun. 2025.

ZHANG, L.; JIANG, C.; DENG, H. Development of *Atropa belladonna* L. plants with high-yield hyoscyamine and without its derivatives using the CRISPR/Cas9 system. *ResearchGate*, fev. 2021. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/349190834>>. Acesso em: 25 jun. 2025.